

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Welt Organisation für geistiges Eigentum
Internationales Bür



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. Oktober 2001 (04.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/72244 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61F 2/28**, **A61B 17/80, A61L 27/24**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP01/00936**

(22) Internationales Anmeldedatum:
29. Januar 2001 (29.01.2001)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
100 14 616.3 24. März 2000 (24.03.2000) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **TUTOGEN MEDICAL GMBH [DE/DE]**; Industriestrasse 6, 91077 Neunkirchen am Brand (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **KOSCHATZKY, Karl [DE/DE]**; Nötherstrasse 25, 91058 Erlangen (DE). **LÖWEL, Matthias [DE/DE]**; Kleinreuther Weg 57, 90408 Nürnberg (DE).

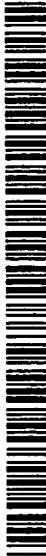
(74) Anwalt: **MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER CBR**; Postfach 22 16 11, 80506 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): **AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU (petty patent), AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ**

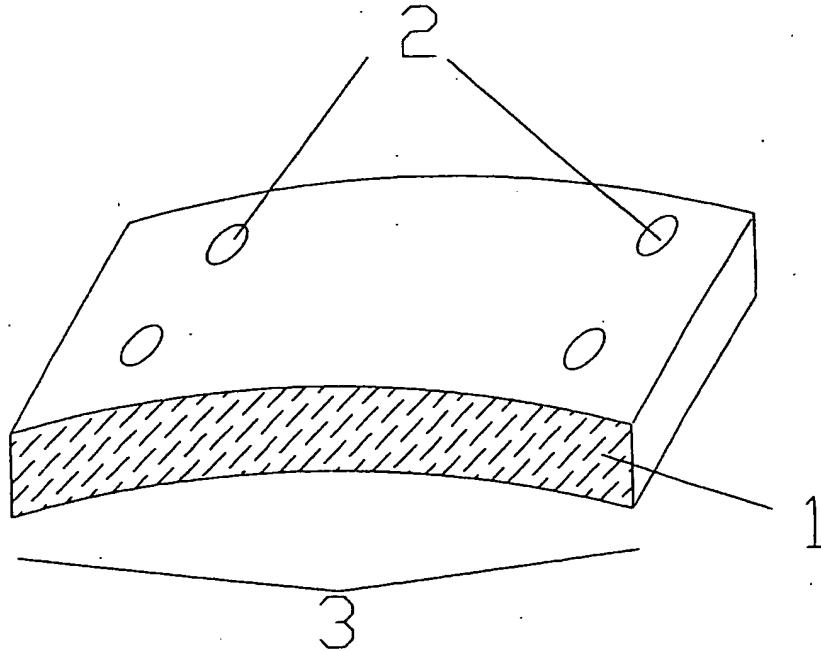
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Titel: **IMPLANT FOR CRANIOPLASTICS**

(54) Bezeichnung: **IMPLANTAT ZUR CRANIOPLASTIK**



WO 01/72244 A1



(57) Abstract: The invention relates to a cranium implant that consists of an essentially plate-shaped implant body (1) made of spongyous, cortical or compact bone material of human or animal origin.

(57) Zusammenfassung: Ein Craniumimplantat besteht aus einem im wesentlichen plattenförmigen Implantatkörper (1) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.



NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Implantat zur Cranioplastik

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Implantat zur Cranioplastik.

Im Rahmen von Operationen am Gehirn muß das Schädeldach eröffnet werden (Cranioektomie). Nach erfolgter Operation ggf. aber auch in einem gewissen zeitlichen Abstand zur Operation (z.B. nach Abklingen von Hirnödemen) muß der entstandene Defekt im Schädelknochen verschlossen werden. Hierbei kommen entweder Knochenzemente auf Polymerbasis oder Metallplastiken, z.B. aus Gold oder Titan, zum Einsatz.

15

Nachteilig ist hierbei, daß bei Polymeren neben der Fremdkörperreaktion die Gefahr der thermischen Schädigung des Patientengewebes durch exotherme Reaktionen beim Aushärten der Knochenzemente besteht. Außerdem können durch freiwerdende Monomere bzw. Oligomere unerwünschten lokale und/oder systemische Nebenwirkungen hervorgerufen werden.

Metallische Implantate verbleiben lebenslänglich im Implantatlager und führen bei diagnostischen Untersuchung wie z.B. Röntgen zu Artefaktbildungen in der Bildgebung. Somit ist eine Diagnose über den Heilungserfolg nach der Operation nur bedingt möglich. Außerdem ist bei metallischen Implantaten die Bearbeitung und Anpassung an die Operations-

wunde im Rahmen der Primäroperation so gut wie nicht möglich; sie müssen im Rahmen einer zweiten Operation implantiert werden.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein mechanisch

- 5 stabiles Implantat zur Cranioplastik zu schaffen, das die oben genannten Nachteile nicht aufweist und das ausreichend fest fixiert werden kann, wobei eine Anpassung des Implantates an den Defekt mit den gängigen OP-Instrumenten möglich sein soll.
- 10 Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt durch ein Craniumimplantat mit den Merkmalen des Anspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Implantat beseitigt die eingangs genannten Nachteile und schädigt weder das Implantatlager noch werden bildgebende

- 15 Verfahren beeinflußt. Das Implantat kann über einen längeren Zeitraum abgebaut und durch körpereigenes Gewebe ersetzt werden ohne eine Schädigung des Implantatlagers durch Abbauprodukte zu verursachen.

Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung sind in den Unteransprüchen beschrieben.

- 20 20

Das Implantat kann entsprechend der Cranoektomie folgendermaßen ausgeformt sein:

- 25 - vieleckig, kreisförmig, ellipsoid
- planar, gewölbt

Zur Fixation des Implantates am körpereigenen Schädelknochen kann das Implantat Fixationshilfen wie z.B. Bohrungen aufweisen.

Ein besonderer Vorteil des Implantats gemäß der Erfindung ist durch das

5 verwendet Material gegeben, das aufgrund seines biologischen Ursprungs keinen Fremdkörper darstellt. Das aus Knochenmaterial hergestellte Implantat wird während der Einheilung in körpereigenes Gewebe umgewandelt.

10 Durch die verschiedenen großen Abmessungen und Ausformungen des Implantats ist neben einer Anwendung am Cranium auch eine Anwendung bei anderen chirurgischen Maßnahmen wie z.B. Fixation und Verplattung von Knochenfragmenten nach Frakturen bzw. Wirbelkörpern möglich.

15 In der Beschreibung, der Zeichnung und den Unteransprüchen sind weitere vorteilhafte Ausgestaltungen des Craniumimplantats gemäß der vorliegenden Erfindung angegeben.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Material des Implantats aus konserviertem und sterilen Knochenmaterial humanen oder tierischen Ursprungs, insbesondere aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial bovinen, porcinen oder equinen Ursprungs.

Das Knochenmaterial kann aus spongiösem, kortikalem bevorzugt aber

25 kompakten Knochen bzw. aus daraus resultierenden Verbunden bestehen.

Als Material wird für das Implantat gemäß der vorliegenden Erfindung ein geeignetes allogenous oder xenogenous Knochenmaterial derart prozessiert, daß es konserviert, lagerfähig sowie steril ist und bestimmungsgemäß eingesetzt werden kann. Die Konservierung des Knochenmaterials kann beispielweise mittels Gefriertrocknung erfolgen. Vorzugsweise wird aber das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mittels eines organischen mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt. Die

10 Konservierung und Sterilisation des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand des Patents DE 29 06 650, dessen Inhalt durch Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

15 Dieses Verfahren dient der Herstellung von Transplantatkonserven und ermöglicht eine Dehydratisierung und Freilegung bis in den Feinbau der Fibrille des kollagenen Knochenmaterials, so daß das prozessierte Knochenmaterial im histologischen Bild eine dem natürlichen Knochen praktisch identische Struktur aufweist und somit die gewünschten Eigen-

20 schaften des kollagenen Knochenmaterials erhalten bleiben. Dieses Verfahren der Lösungsmitteldehydratisierung hat außerdem den Vorteil, daß im Vergleich zur Gefriertrocknung ein wesentlich geringerer apparativer Aufwand erforderlich ist.

25 Ferner kann das Knochenmaterial auch durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- bzw. Elek-

tronenstrahlen, aber auch durch Ethylenoxid oder thermische Verfahren hergestellt werden.

Alternativ kann das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von
5 kollagenem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt werden.

Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung rein exemplarisch anhand eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Craniumimplantats unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben:

10

Die einzige Figur zeigt eine perspektivische Ansicht einer Ausführungsform eines Craniumimplantats gemäß der vorliegenden Erfindung.

15

Das in der Figur dargestellte Ausführungsbeispiel ist für die Implantation in das Cranium geeignet und umfaßt einen Implantatkörper 1, der bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel aus kompaktem Knochenmaterial bovinen Ursprungs besteht. Der Implantatkörper 1 weist mehrere Durchgangsbohrung 2 auf, die zur Fixation des Implantats am Cranium dienen.

20

Der Implantatkörper 1 ist in Draufsicht im wesentlichen rechteckig ausgebildet und weist eine leichte Wölbung 3 auf.

25

Grundsätzlich ist der Implantatkörper 1 des Craniumimplantats in seinen Dimensionen an das Implantatlager angepaßt. Die Außenabmessungen eines solchen Craniumimplantats können je nach Einsatzort beispielsweise folgendermaßen sein: Länge: 5 bis 150 mm, Breite: 5 bis 150 mm und Dicke: 0,5 – 10 mm. Die Durchgangsbohrungen 2 sind entsprechenden Fixationselementen angepaßt und weisen einen Durchmesser von etwa

0,5 – 2,5 mm auf. Der Winkel der Wölbung ist dem Implantationsort angepaßt und reicht von 0° bis 180°.

Bezugszeichenliste

- 1 Implantatkörper
- 5 2 Durchgangsbohrung
- 3 Wölbung

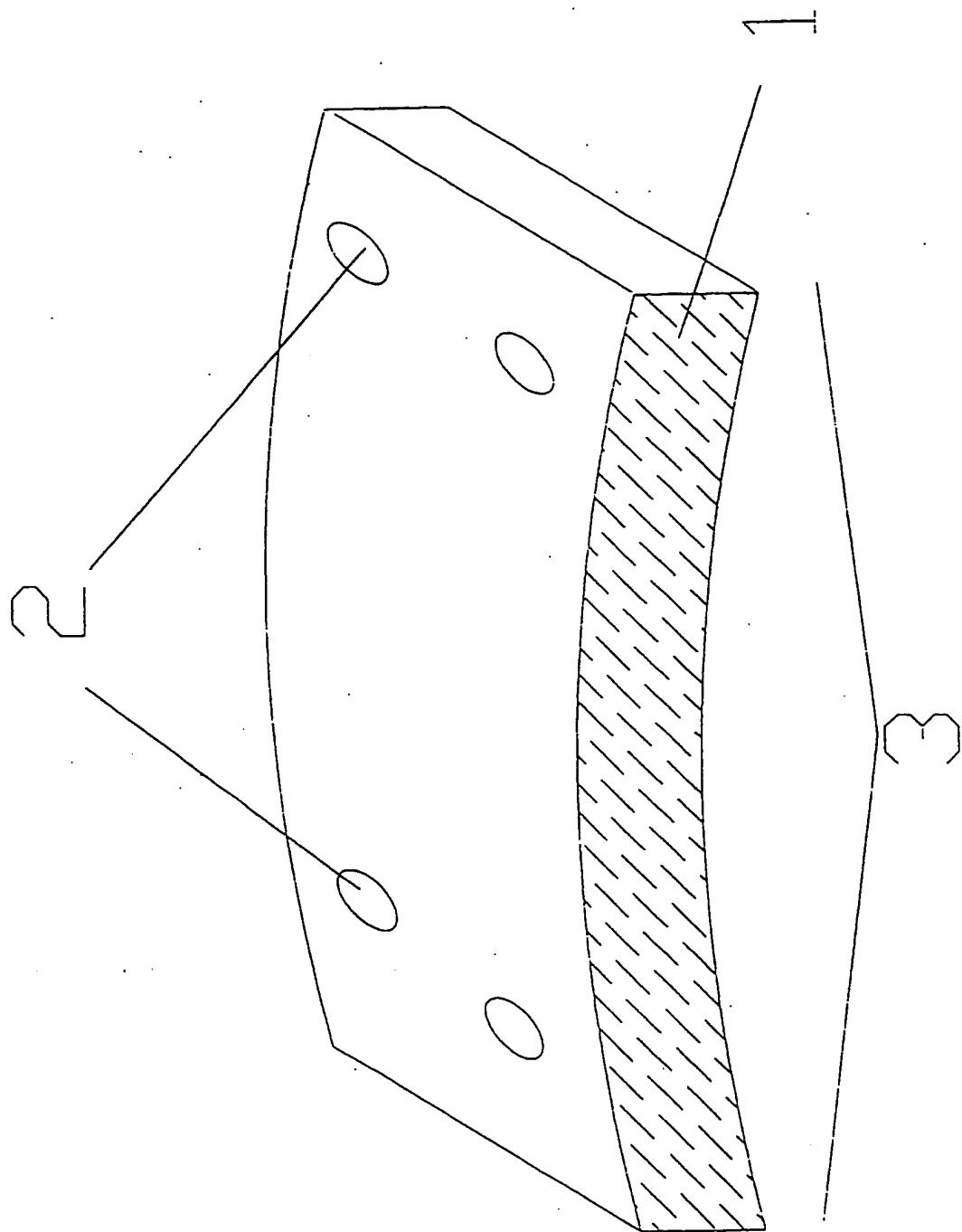
Ansprüche

- 5 1. Craniimplantat bestehend aus einem im wesentlichen plattenförmigen Implantatkörper (1) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.
- 10 2. Craniimplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Implantatkörper (1) gewölbt ausgebildet ist.
- 15 3. Craniimplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Material des Implantatkörpers (1) aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial besteht.
- 20 4. Craniimplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Implantatkörper (1) eine oder mehrere Durchgangsbohrungen (2) aufweist, um das Craniimplantat am Cranium zu fixieren.
- 25 5. Craniimplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen, mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. mittels Methanol, Ethanol, Pro-

panol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt ist.

6. Craniumimplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
5 dadurch gekennzeichnet,
daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- oder Elektronenstrahlen erzeugt ist.
- 10 7. Craniumimplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 - 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt ist.

1/1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/00936

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61F2/28 A61B17/80 A61L27/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y | DE 86 05 079 U (EFFNER UND SPREINE) 22 May 1986 (1986-05-22) the whole document | 1,2,4 |
| Y | US 5 899 939 A (BOYCE) 4 May 1999 (1999-05-04) column 6, line 23 - line 25; claims 1,24,32; figure 4 | 1,2,4 |
| A | DE 29 06 650 A (J. PFRIMMER & CO PHARMAZEUTISCHE WERKE ERLANGEN) 28 August 1980 (1980-08-28) cited in the application the whole document | 3,5,6 |
| A | DE 198 49 984 A (TUTOGEN MEDICAL) 4 May 2000 (2000-05-04) the whole document | 5,6 |
| | | -/- |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

| | |
|--|--|
| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
| 20 July 2001 | 30/07/2001 |
| Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer Klein, C |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/00936

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| A | DE 36 13 951 A (RIESS) 5 November 1987 (1987-11-05) ----- | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/00936

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| DE 8605079 | U 22-05-1986 | NONE | | |
| US 5899939 | A 04-05-1999 | NONE | | |
| DE 2906650 | A 28-08-1980 | FR US | 2449400 A 4300243 A | 19-09-1980 17-11-1981 |
| DE 19849984 | A 04-05-2000 | WO | 0025839 A | 11-05-2000 |
| DE 3613951 | A 05-11-1987 | DE | 8611346 U | 08-02-1990 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00936

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F2/28 A61B17/80 A61L27/24

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| Y | DE 86 05 079 U (EFFNER UND SPREINE) 22. Mai 1986 (1986-05-22) das ganze Dokument ---- | 1,2,4 |
| Y | US 5 899 939 A (BOYCE) 4. Mai 1999 (1999-05-04) Spalte 6, Zeile 23 - Zeile 25; Ansprüche 1,24,32; Abbildung 4 ---- | 1,2,4 |
| A | DE 29 06 650 A (J. PFRIMMER & CO PHARMAZEUTISCHE WERKE ERLANGEN) 28. August 1980 (1980-08-28) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---- | 3,5,6 |
| A | DE 198 49 984 A (TUTOGEN MEDICAL) 4. Mai 2000 (2000-05-04) das ganze Dokument ---- | 5,6 |
| | -/- | |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

'A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

'E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

'L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

'O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

'P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

'T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

'X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

'Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

'G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

20. Juli 2001

30/07/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Klein, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00936

C (Fortszung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A | DE 36 13 951 A (RIESS) 5. November 1987 (1987-11-05) ----- | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00936

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|-----------|-------------------------------|
| DE 8605079 | U | 22-05-1986 | KEINE | | |
| US 5899939 | A | 04-05-1999 | KEINE | | |
| DE 2906650 | A | 28-08-1980 | FR | 2449400 A | 19-09-1980 |
| | | | US | 4300243 A | 17-11-1981 |
| DE 19849984 | A | 04-05-2000 | WO | 0025839 A | 11-05-2000 |
| DE 3613951 | A | 05-11-1987 | DE | 8611346 U | 08-02-1990 |